

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS EN NEONATOS CON
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA



ADA LEONELY ECHEVERRÍA CASTAÑEDA

CHIQUMULA, GUATEMALA, OCTUBRE 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS EN NEONATOS CON
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA



ADA LEONELY ECHEVERRÍA CASTAÑEDA

CHIQUMULA, GUATEMALA, OCTUBRE 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS EN NEONATOS CON
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por:

ADA LEONELY ECHEVERRÍA CASTAÑEDA

A conferirle el título de

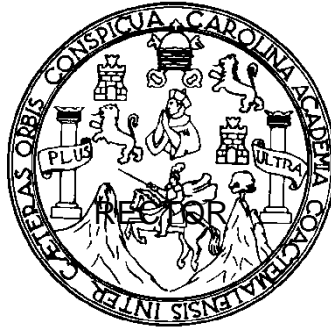
MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUEMULA, GUATEMALA, OCTUBRE 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MEDICO Y CIRUJANO



RECTOR
M. Sc. Ing. MURPHY OLYMPO PAIZ RECINOS

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M. Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M. Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Estudiantes:	A.T. Estefany Rosibel Cerna Aceituno
Representante de Estudiantes:	PEM. Elder Alberto Masters Cerritos
Secretaria:	Licda. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	M. A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M. Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente:	Ph .D. Rory René Vides Alonzo
Secretario:	M. Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal:	M. Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal:	M. Sc. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

Chiquimula, 07 de Septiembre 2020

Señores
Miembros del Consejo Directivo
Centro Universitario de Oriente –CUNORI–
Universidad de San Carlos de Guatemala

Respetables Señores:

En el cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes el trabajo de graduación titulado **"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS EN NEONATOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA"**. Como requisito previo a optar el título de Médica y Cirujana en el grado académico de licenciatura.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Atentamente:

Ada Leonor Echeverría Castañeda

200940527

Chiquimula, 07 de Septiembre

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente – CUNORI-
Universidad de San Carlos de Guatemala

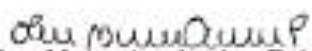
Respetable Director:

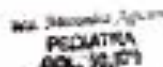
En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar a la estudiante, Ada Leonely Echeverría Castañeda, con carné universitario No. 200940527, en el trabajo denominado **"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS EN NEONATOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA"**, tengo el agrado de dirigirme a usted, para informarle que he procedido a revisar y orientar a la sustentante sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea describir las generalidades sobre las características clínicas y diagnósticas en los neonatos que presentan encefalopatía hipóxica isquémica; utilizando fuentes primarias y secundarias científicas y actualizadas fundamentadas en el tema, por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes; razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión con el Presidente del Comité Organizador de los Trabajos de Graduación de Medicina.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Atentamente


Dra. Mercedes Aguirre Palomo


Dra. Mercedes Aguirre Palomo
PEDIATRA
COL. 10,279

Colegiado 10,279

Asesora



Chiquimula, 17 de Septiembre del 2020
Ref. MYC-46-2020

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI


Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **ADA LEONELY ECHEVERRÍA CASTAÑEDA** identificada con el número de carné 200940527 quien ha finalizado la Monografía de Compilación del Trabajo de Graduación denominado **"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS EN NEONATOS CON ENCELOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA"**, el estudio fue asesorado por M.Sc. Luz Mercedes Aguirre Palomo, Colegiado 10,279, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"


Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Presidente Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 - Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mda.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

Chiquimula, 5 de octubre del 2020
Ref. MYC-136-2020

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **ADA LEONELY ECHEVERRÍA CASTAÑEDA** identificada con el número de carné 200940527 quien ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado **"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS EN NEONATOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA"** estudio asesorado por la Pediatra Dra. Mercedes Aguirre Palomo, colegiado 10,279 quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio descrito anteriormente cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, esta Coordinación autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"


MSc. Ronaldo Armando Retana Albanés
Coordinador
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula
PBX 78730300 - Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano
www.cunori.edu.gt

Cc/ Archivo-mdo.

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante ADA LEONELY ECHEVERRÍA CASTAÑEDA titulado "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS EN NEONATOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ESQUÉMICA", trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como Trabajo de Graduación a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el veintisiete de octubre del dos mil veinte.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"




Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Córdón
DIRECTOR
CUNORI - USAC

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

A MIS HERMANOS

A MIS SOBRINITOS

AL COORDINADOR DE CARRERA Y CATEDRÁTICO

M. Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés

A NUESTROS REVISORES Y DESTACADOS

CATEDRÁTICOS

M. Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio

Ph.D. Rory René Vides Alonzo

M. Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

M. Sc. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

A MIS CATEDRÁTICOS

A MI ASESORA

Dra. Mercedes Aguirre

Por su paciencia, cariño y apoyo incondicional.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

AL HOSPITAL REGIONAL DE ZACAPA

AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA

“CARLOS MANUEL ARANA OSORIO”

Por haber sido mi segundo hogar y donde fue posible formarme como la profesional
que ahora soy.

A MIS AMIGOS

ACTO QUE DEDICO

A DIOS:

Por darme la vida, inteligencia y sabiduría, por ser mi guía y siempre llevarme de su mano y nunca dejarme caer, por amarme incondicionalmente, por regalarme a los mejores padres y es gracias a Él que hoy culmino una de mis tantas metas.

A MIS PADRES:

Cliver Echeverría y Ada Castañeda. Gracias por guiarme siempre por el buen camino, por su paciencia, por darme todo su amor, por apoyarme incondicionalmente, por nunca dejarme caer, gracias por cada esfuerzo y sacrificio que realizan día a día para que mis hermanos y yo tengamos siempre lo mejor, no me alcanzaría una vida para agradecerles todo lo que han hecho por mí, gracias a que siempre confiaron en mí, hoy estoy aquí culminando una de las tantas metas trazadas, este logro es de ustedes y para ustedes. Papi y mami son mi más grande orgullo, los admiro y los amo inmensamente.

A MIS HERMANOS:

Heber, Greisy y Yani, ustedes son mi fuente de inspiración, por ustedes es que nunca desistí de este sueño, gracias por ser mi ejemplo a seguir, gracias por motivarme y apoyarme a ser una mejor persona.

A MIS SOBRINITOS:

Eli, Byron Enrique, Huguito, Paulita, José Roberto y Hebercito. Gracias por ser la luz en nuestra familia, nuestra alegría y razón de ser. Estoy eternamente agradecida con mis hermanos Heber y Yani, por regalarme a mis amores chiquitos. Espero ser un ejemplo de bien para ustedes, los amo con todo el corazón.

A MI FAMILIA:

Gracias a mi familia que a pesar de todo siempre han estado apoyándome, por estar siempre al cuidado de mí agradezco especialmente a mi tía Ninet.

A MIS MEJORES AMIGOS:

Karen Vásquez, Sandrita Avalos, Auri Santos, Frank Sagastume, Erika Aguilar, Paolita González, Anayanci Aguirre, Mafer Vivas, Hany Peña, Lenny Lemus y Nestor Martínez, gracias por su apoyo incondicional, por enseñarme el verdadero valor de una amistad sincera, por darme una palabra de aliento y por darme un hombro para llorar cada vez que lo necesité, por no dejarme desistir de este sueño, por siempre aconsejarme, gracias por su lealtad, los amo, este logro también es para ustedes.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS:

Cinthia Oliva, Daniela Samayoa, Britiz Villeda, Kathy Urias, Sheley Dávila, Víctor Lee, Brayan Sarceño, Daniel Xitumul, Giancarlo Lobos, Noemí Agustín, Merelín Rocío, Alejandra Lázaro, Jorge Marroquín, gracias por enseñarme el valor de una verdadera amistad, por su apoyo incondicional, porque a pesar de las peleas siempre estuvieron para brindarme una mano, por esas desveladas juntos y buenos momentos compartidos, sé que cada uno tomaremos caminos distintos pero espero siempre contar con su linda amistad, siempre los llevaré en mi corazón, los quiero mucho.

A PERSONAS ESPECIALES:

A Inés Hidalgo, mi mejor amiga de la infancia, gracias por el cariño que me tienes y por tu valiosa amistad, te quiero mucho. A la Dra Mercedes Aguirre, gracias por las enseñanzas, por sus consejos, por ser un ejemplo a seguir, por no solo ser una docente más sino ser mi amiga, la quiero mucho y para mí siempre será como cariñosamente le digo mi madre nosocomial. Al Dr Luis Daniel Barrios y su esposa Melvy, por su amistad y por abrirme las puertas de su hogar, los quiero mucho. A la Dra Karem Duarte, gracias por las enseñanzas, los consejos y las risas compartidas.

Ada Leonely Echeverría Castañeda

ÍNDICE

Contenido	Página
RESUMEN.....	i
INTRODUCCIÓN.....	ii
I JUSTIFICACIÓN.....	1
II OBJETIVOS.....	2
2.1 Objetivo general	2
2.2 Objetivos específicos	2
III MARCO TEÓRICO.....	3
CAPÍTULO I.....	3
1 Encefalopatía hipóxico isquémica.....	3
1.1 Definición e incidencia mundial	3
1.2 Etiología	7
1.3 Fisiopatología y anatomía patológica.....	9
1.4 Tipo de lesión.....	12
CAPÍTULO II.....	13
1. Características clínicas de encefalopatía hipóxico isquémica.....	13
1.1 Falla orgánica múltiple	17
CAPÍTULO III.....	20
1. Métodos diagnósticos de encefalopatía hipóxico isquémica.....	20
1.1 Métodos diagnósticos prenatales	20
1.1.1 Control prenatal y embarazo.....	20
1.1.2 Técnicas de monitoreo fetal	21
1.1.2.1 Ultrasonido doppler.....	22
1.1.2.2 Cardiotocografía.....	22
1.1.2.3 Perfil biofísico	22
1.1.2.4 Estimulación vibro-acústica.....	23
1.1.2.5 Cordocentesis	23
1.2 Métodos diagnósticos intra natales	23
1.2.1 Puntaje APGAR.....	24
1.3 Métodos diagnósticos post natales.....	26

1.3.1	Marcadores bioquímicas.....	27
1.3.2	Estudios neurofisiológicos	28
1.3.2.1	Electroencefalograma de amplitud integrada	28
1.3.3	Estudios de neuroimagen.....	29
1.3.3.1	Resonancia magnética.....	29
1.3.3.2	Ultrasonografía craneal	29
1.3.3.3	Tomografía computarizada.....	30
CAPÍTULO IV.....		32
1.	Tratamiento de encefalopatía hipóxico isquémica.....	32
CAPÍTULO V.....		36
1.	Pronóstico del neonato con encefalopatía hipóxico isquémico.....	36
IV	CONCLUSIONES.....	38
V	RECOMENDACIONES	39
VI	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

LISTA DE CUADROS

Cuadro	Página
1 Encefalopatía hipóxico isquémica en los neonatos a término.....	16
2 Efectos multiorgánicos de encefalopatía hipóxico isquémica.....	18
3 Exámenes y tiempo de realización a pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS

AMPA	Ácido alfaaminopropiónico
APGAR	Apariencia, pulso, gesticulación, actividad y respiración
APN	Asfixia Perinatal
Ca⁺²	Ion calcio
CK BB	Enzima creatinina cinasa en sistema nervioso central
CPK	Enzima creatinina fosfocinasa
CPK MB	Enzima creatinina fosfocinasa miocárdica
CPK MM	Enzima creatinina fosfocinasa músculo esquelético
EAB	Equilibrio ácido base
EEN	Enzima Enolasa específica neuronal
EG	Edad gestacional
EVA	Estimulación vibro-acústica
FCF	Frecuencia cardíaca fetal
FiO₂	Fracción de inspiración de oxígeno
GABA	Ácido gamma amino butírico
HCO₃	Bicarbonato
HI	Hipoxia isquémica
iNOS	Enzima óxido nítrico sintasa neuronal inducible

mg/dL	Miligramos sobre decilitro
mg/kg	Miligramos/kilogramos
mmoles/l	Milimoles/litros
Na⁺	Ion sodio
NOS	Enzima óxido nítrico sintasa neuronal
O₂	Oxígeno
OMS	Organización mundial de la salud
ONOO⁻	Peroxinitro
OPS	Organización panamerica de la salud
PAM	Presión arterial media
PaO₂	Presión parcial de oxígeno
PCO₂	Presión de dióxido de carbono
pH	Potencial de hidrógeno
RN	Recién nacido
SNC	Sistema nervioso central
TNFα	Factor de necrosis tumoral alfa
TP	Tiempo de protrombina
TPT	Tiempo parcial de tromboplastina

RESUMEN

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICAS EN NEONATOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA

Ada Leonely Echeverría Castañeda¹, M. Sc. Mercedes Aguirre², Dr. Edwin Mazariegos³, Ph.D. Rory R. Vides³, M. Sc. Carlos Arriola³, M. Sc. Christian E. Sosa³.

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, Finca el Zapotillo
Zona 5 Chiquimula Tel. 78730300 ext.1027

Introducción: La encefalopatía hipóxico isquémica se define como la agresión al recién nacidos producida por un insuficiente intercambio gaseoso, por una importante disminución del aporte de oxígeno, ocasionando una perfusión tisular inadecuada. Dicha agresión conduce a hipoxemia e hipercapnia con acidosis metabólica significativa. Es de vital importancia el diagnóstico temprano para brindar el tratamiento oportuno y con ello evitar repercusiones clínicas neurológicas a corto, mediano y largo plazo.

Objetivo: Describir las características clínicas y diagnósticas del neonato con encefalopatía hipóxico-isquémica.

Material y Métodos: Revisión sistemática de 18 artículos y literatura acerca de las características clínicas y diagnósticas en los pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica, para realizar el informe tipo monografía compilatoria.

Conclusiones: Las características clínicas más frecuentes son dificultad respiratoria, depresión muscular, alteraciones en la perfusión, alteración del estado de alerta, crisis convulsivas por hipoxia, edema cerebral con o sin hemorragia interventricular. Los métodos diagnósticos más eficaces son el control prenatal, puntaje APGAR, marcadores bioquímicos y exámenes de neuroimagen.

Palabras Clave: Encefalopatía, características clínicas, características diagnósticas.

¹Investigador ²Asesor de investigación ³Revisores de tesis

ABSTRACT

CLINICAL CHARACTERISTICS AND DIAGNOSTICS IN NEWBORNS WITH HYPOXIC ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

Ada Leonely Echeverría Castañeda¹, M. Sc. Mercedes Aguirre², Dr. Edwin Mazariegos³,
Ph.D. Rory R. Vides³, M. Sc. Carlos Arriola³, M. Sc. Christian E. Sosa³.

University of San Carlos of Guatemala, Eastern University Center, CUNORI, Zapotillo
farm Zone 5 Chiquimula Tel. 78730300 ext. 1027

Introduction: Hypoxic ischemic encephalopathy is defined as the attack on newborns caused by insufficient gas exchange, by a significant decrease in oxygen supply, causing inadequate tissue perfusion. This insult leads to hypoxemia and hypercapnia with significant metabolic acidosis. Early diagnosis is of vital importance in order to provide timely treatment and thus avoid neurological clinical repercussions in the short, medium and long term.

Objective: To describe the clinical and diagnostic characteristics of the newborn with hypoxic-ischemic encephalopathy.

Material and Methods: Systematic review of 18 articles and literature about the clinical and diagnostic characteristics in patients with hypoxic ischemic encephalopathy, to prepare the compilation monograph-type report.

Conclusions: The most frequent clinical characteristics are respiratory distress, muscular depression, perfusion alterations, altered alertness, hypoxic seizures, cerebral edema with or without interventricular hemorrhage. The most effective diagnostic methods are prenatal control, APGAR score, biochemical markers, and neuroimaging tests.

Key Words: Encephalopathy, clinical characteristics, diagnostic characteristics.

1 Researcher 2 Research advisor 3 Thesis reviewers

INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hipóxica isquémica es un incidente grave al recién nacido, de etiología variable, que ocasiona cambios físicos y funcionales de carácter sistémico, especialmente en el sistema nervioso central, provocando secuelas neurológicas permanentes. Tiene una alta tasa de morbilidad y mortalidad principalmente en países en vías de desarrollo, ocasionando lesiones a corto, mediano y largo plazo. (Ambalavanan y Carlo 2015).

La encefalopatía hipóxica isquémica se puede definir como la agresión producida al feto durante el embarazo a término o al recién nacido alrededor del momento del nacimiento por la falta de oxígeno y/o de una perfusión tisular inadecuada, ocasionado por un intercambio gaseoso incorrecto; dicha agresión conduce a hipoxemia e hipercapnia con acidosis metabólica significativa. (García-Alix *et al.* 2008).

En países en desarrollo como Guatemala, es frecuente encontrar altas tasas de morbi-mortalidad perinatal y post natal, siendo una de las principales causas la anoxia durante el momento del parto, provocando un cuadro de asfixia y posteriormente encefalopatía hipóxica isquémica.

Las principales lesiones neurológicas que se presentan son la necrosis neuronal selectiva, lesión cerebral parasagital y leucomalacia periventricular, provocando secuelas como parálisis cerebral, epilepsia, problemas en el habla y el lenguaje, auditivos y neuropsicológicos. (Ambalavanan y Carlo 2015).

Es de vital importancia reconocer las principales manifestaciones y características clínicas tempranas, para realizar el diagnóstico oportuno y brindar a los pacientes el tratamiento correcto durante las primeras horas de vida y poder tener una evolución favorable y evitar las repercusiones clínicas neurológicas. Los principales métodos diagnósticos son los prenatales, con técnicas de monitoreo fetal; los postnatales, evaluación clínica utilizando el puntaje APGAR, marcadores bioquímicos y estudios neurofisiológicos y de neuroimagen.

I. JUSTIFICACIÓN

Se considera como la población en riesgo a los recién nacidos a término y pretérmino, según la Organización Mundial de la Salud la tasa mundial de encefalopatía hipóxica isquémica al nacimiento es de 10.8/1000 nacidos vivos, éste porcentaje se eleva a 44.7% en los recién nacidos con peso menor a 1500 g, con una tasa de letalidad cerca al 50%. (León y Ysidrón 2010).

Guatemala continúa siendo un país tercermundista, con altas tasas de morbi-mortalidad infantil y neonatal, siendo una causa principal la encefalopatía hipóxica isquémica, que es la agresión producida al neonato, ocasionada por la disminución del aporte de oxígeno y/o inadecuada perfusión tisular.

La encefalopatía hipóxica isquémica es una de las patologías más frecuentes, con un importante impacto en el desarrollo neurológico del recién nacido, dicha enfermedad se caracteriza por daño a varios órganos blanco y repercusiones en el neurodesarrollo a corto, mediano y largo plazo. Su evolución dependerá del diagnóstico y tratamiento temprano y oportuno.

La medicina ha ido evolucionando y desarrollando métodos predictivos y diagnósticos, los cuales han ido reduciendo las complicaciones en el neurodesarrollo del individuo que cursó con encefalopatía hipóxica isquémica durante el período peri y post natal. Sin embargo, en algunas regiones de nuestro país no se cuenta con la atención temprana durante el período pre-natal, por lo cual no se pueden utilizar métodos predictivos. Así mismo, por falta de costo no se cuenta con todos los métodos necesarios para realizar diagnósticos tempranos de encefalopatía hipóxica isquémica durante el período peri y postnatal.

Por lo anterior, es de vital importancia conocer las características clínicas del recién nacido durante y después del parto, lo permite a intervención oportuna para iniciar el tratamiento especializado de acuerdo al grado de severidad.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Describir las características clínicas y diagnósticas del neonato con encefalopatía hipóxico-isquémica.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Determinar los signos clínicos más frecuentes de encefalopatía hipóxico isquémica en neonatos.

2.2.2 Describir los métodos diagnósticos utilizados para encefalopatía hipóxico isquémico en neonatos.

III. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I

1. Encefalopatía hipóxico isquémica

1.1 Definición e incidencia mundial

Se define como el daño producido al encéfalo como consecuencia de una o varios eventos de asfixia en el período perinatal, cuyas manifestaciones están en relación a la intensidad del evento asfíctico (Murgía *et al.* 2007).

Se define como el daño que se produce en el recién nacido por una anormalidad del intercambio gaseoso fetal, que da lugar a una serie de cambios irreversibles como: hipoxia (situación patológica caracterizada por una reducción en la concentración de oxígeno en los tejidos y la sangre, PO_2 menor de 65 mm/Hg), hipercapnia (situación patológica caracterizada por una elevada concentración de dióxido de carbono en los tejidos y la sangre, PCO_2 mayor de 65 mm/Hg), acidosis metabólica (situación patológica caracterizada por un aumento en la concentración de hidrogeniones en los tejidos y la sangre, pH menor de 7.0), fracaso de la función de por lo menos dos órganos y en algunos casos la muerte (García-Alix *et al.* 2008).

Anoxia es el término que se utiliza para indicar las consecuencias de una ausencia completa de oxígeno secundaria a distintas causas primarias. Hipoxemia implica un descenso de la concentración de oxígeno arterial. El término hipoxia se utiliza para indicar una disminución de la concentración arterial de oxígeno e isquemia a la situación en la que el flujo sanguíneo que llega a las células o a los órganos es insuficiente para que funciones con normalidad (Ambalavanan y Carlo 2015).

El término asfixia viene del griego A= (negación o privación) y "sphixis"=pulso. La asfixia es un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica. La hipoxia fetal puede producirse por causas

que afecten a la madre, a la placenta y/o cordón umbilical o al propio feto. La asfixia perinatal puede ocurrir antes del nacimiento, durante el trabajo de parto o en el periodo neonatal (Murgía *et al.* 2007).

El clínico sospecha la presencia de asfixia perinatal (APN) cuando hay factores de riesgo anteparto (exposición a eventos capaces de producir asfixia, por ejemplo abruptio de placenta); cuando hay alteraciones de la vitalidad del feto (por ejemplo taquicardia o bradicardia fetal), sobre todo durante el trabajo de parto, y cuando hay trastornos durante la adaptación neonatal que persisten después del primer minuto de vida (OPS y OMS 2015).

Para considerar el diagnóstico de asfixia perinatal se deben cumplir las siguientes condiciones (IMSS s.f.):

- Acidosis metabólica o mixta profunda, con un pH menor de 7; idealmente en sangre del cordón umbilical si se obtuviera.
- Persistencia del puntaje de APGAR menor de 4 a los 5 minutos.
- Indicios de falla multiorgánica.
- Manifestaciones neurológicas en el período neonatal inmediato que incluyan convulsiones, hipotonías o hemorragia intracraneana.

Históricamente se utilizaban los términos *Asphyxia pallida* y *livida*. Los neonatos que tenían *asphyxia pallida* eran los que estaban más gravemente afectados y que requerían resucitación inmediata. En el año 1952 la doctora Virginia Apgar propuso un puntaje para “calificar” a los recién nacidos al momento de nacer. Este puntaje, especialmente el muy bajo (<4) a los cinco minutos de vida, se aceptó universalmente especialmente para predecir mortalidad (Murgía *et al.* 2007).

La encefalopatía hipóxico isquémica (EHI), es una causa importante de lesión permanente de los tejidos del sistema nervioso central; que puede conllevar la muerte del neonato o manifestarse más adelante, como una parálisis cerebral o como un retraso en el desarrollo (Fatemi *et al.* 2009).

Representa los cambios bioquímicos, las manifestaciones clínicas y/o lesión estructural derivadas de la isquemia cerebral (reducción del flujo sanguíneo), frecuentemente, aunque no necesariamente, asociada con hipoxemia (reducción de la cantidad de oxígeno en la sangre), la cual suele causar daño por las alteraciones cardiovasculares y las fallas de autorregulación cerebral (Murgía *et al.* 2007).

La asfixia perinatal es una entidad, que pese a los avances de la neonatología y la perinatología, persiste como problema incluso en países desarrollados (Martínez *et al.* 2014).

El examen neurológico permite establecer la presencia o la ausencia de encefalopatía aguda. Se han diseñado una serie de esquemas de graduación que clasifican la profundidad de la encefalopatía hipóxico isquémica en distintos estadios. Estos esquemas reflejan el hecho de que cuanto mayor es el deterioro de la vigilia y de la capacidad para despertar, más grave es la encefalopatía (García-Alix *et al.* 2008).

Anualmente, a nivel mundial nacen aproximadamente 130 millones de niños; casi 3.3 millones nacen muertos y más de 4 millones fallecen en los primeros 28 días de vida. Los nacimientos prematuros y las malformaciones congénitas causan más de una tercera parte de las muertes neonatales; otro 25% de éstas muertes se producen por asfixia, sobre todo en el período neonatal temprano. Si bien no existen estadísticas certeras sobre la magnitud del problema de asfixia neonatal, ésta representa una de las principales causas de muerte y estimaciones por la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que más de un millón de recién nacidos que sobreviven a la asfixia desarrollan parálisis cerebral, problemas de aprendizaje y otros problemas del desarrollo (Murgía *et al.* 2007).

La mortalidad neonatal es el indicador que se usa para expresar el riesgo de fallecer o las expectativas de supervivencia de los recién nacidos durante los primeros 28 días de vida. Este indicador se subdivide en mortalidad neonatal temprana entre uno y seis días, y mortalidad neonatal tardía entre 7 y 28 días. Este parámetro indica las condiciones de embarazo y parto de una población que a su vez está relacionado con su estado

socioeconómico y con la oportunidad y calidad de atención de los servicios de salud. A nivel global, las muertes neonatales representan 37% de la mortalidad en niños menores de cinco años de edad (Murgía *et al.* 2007).

Aproximadamente ocurre entre 1 a 2 de cada 1000 recién nacidos a término. Una proporción significativa de estos neonatos mueren o sobreviven con secuelas graves a largo plazo. Entre los recién nacidos de término entre 6% y 23% de los casos de parálisis cerebral son atribuibles a asfixia intraparto (Murgía *et al.* 2007).

Entre un 20-30% de los neonatos con EHI muere en el período neonatal y entre el 33-50% de los que sobreviven presentan anomalías permanentes del desarrollo neurológico (parálisis cerebral, retraso mental). El mayor riesgo de pronóstico malo se observa en neonatos con acidosis fetal grave ($\text{pH} < 6.7$) (90% de muerte/deterioro) y un déficit de base ($> 25 \text{ mmol/l}$) (72 % de mortalidad). Puede producirse insuficiencia multiorgánica (Ambalavanan y Carlo 2015).

La atención de todo nacimiento obliga al equipo de salud a estar preparado para diagnosticar y tratar inicial y oportunamente cualquier complicación que se pueda presentar, con el fin de evitar resultados negativos en el binomio madre hijo; por esto, tal equipo de salud, que incluye al pediatra, debe conocer las condiciones que llevan a un recién nacido a sufrir asfixia perinatal. A pesar de los grandes avances en la tecnología de monitoreo fetal y del conocimiento adquirido en las últimas décadas sobre las patologías fetales y neonatales, la asfixia perinatal, o más correctamente la encefalopatía hipóxico isquémica, permanece como una condición seria, causante de mortalidad y morbilidad significativa, así como de discapacidades a largo plazo, con necesidad de seguimiento y rehabilitación con equipos humanos especializados y coordinados, lo que genera altos costos económicos y sociales, principalmente a países en vía de desarrollo, dada su mayor incidencia.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS 2009), anualmente ocurren entre 4 y 9 millones de casos de AP, y la condición se asocia con cerca del 20 % de

fallecimientos en recién nacidos y del 8% de las muertes en menores de cinco años. La estimación de la incidencia de APN varía en las diferentes regiones del mundo; en los países desarrollados, la incidencia de la asfixia perinatal severa es cerca de 1 x 1.000 nacidos vivos y, en los países en vía de desarrollo, es un problema mucho más común. En EEUU la incidencia de asfixia perinatal es baja y varía desde 1 hasta 8 por cada 1.000 nacidos vivos. Datos de los estudios de hospitales de estos escenarios en América Latina sugieren una incidencia hasta de 5 - 10 x 1.000 nacidos vivos, con un probable subregistro de esta entidad (Torres 2013).

1.2 Etiología

La mayoría de las causas son de origen intrauterino y los eventos de hipoxia se presentan en la etapa fetal. Aproximadamente el 5% ocurren antes del inicio del trabajo de parto, 85% durante el parto y el período expulsivo, y el 10% restante durante el período neonatal (Volpe 2008).

Las causas obstétricas más frecuentemente asociadas a asfixia perinatal pueden ser preparto o intraparto. A continuación se detallan afecciones relacionadas a la aparición de asfixia perinatal tanto causas de origen obstétrico como del período neonatal (Volpe 2008):

a. Factores maternos:

- Hemorragia del tercer trimestre.
- Infecciones.
- Hipertensión inducida por el embarazo.
- Hipertensión crónica.
- Anemia.
- Colagenopatías.
- Intoxicación por drogas.
- Edad materna menor de 19 años y mayor de 35.
- Primer embarazo.

b. Factores obstétricos:

- Líquido amniótico meconial.
- Desproporción céfalo – pélvica.
- Uso de medicamentos: Oxitocina.
- Presentación fetal anormal.
- Trabajo de parto prolongado.
- Trabajo de parto precipitado.
- Parto instrumentado o cesárea.
- Ruptura prematura de membranas.
- Oligoamnios o polihidramnios.

c. Factores útero-placentarios:

- Anormalidades de cordón.
- Anormalidades placentarias.
- Alteración de la contractilidad uterina.
- Anormalidades uterinas anatómicas.

d. Factores fetales:

- Alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal.
- Percepción de disminución de movimientos fetales por la madre.
- Retardo del crecimiento intrauterino.
- Prematuridad.
- Bajo peso.
- Macrosomía fetal.
- Post madurez.
- Malformaciones congénitas.
- Eritroblastosis fetal.
- Fetos múltiples.

La insuficiencia placentaria suele pasar inadvertida durante la evaluación clínica. Los fetos sufren hipoxia crónica pero que no manifiestan los signos tradicionales de sufrimiento fetal pueden presentar un retraso del crecimiento intrauterino. Las contracciones uterinas pueden disminuir aún más oxigenación umbilical y deprimir el sistema cardiovascular y el sistema nerviosa central del feto, lo que se traduce en un índice de Apgar bajo y en depresión respiratoria en el paritorio (Ambalavanan y Carlo 2015).

Etiológicamente, si no existen malformaciones o síndromes congénitos mayores, la mayoría de los trastornos neonatales encefalopáticos o convulsivos se deben a acontecimientos perinatales (Ambalavanan y Carlo 2015).

Después del nacimiento, la hipoxia puede deberse a: 1) fallo de la oxigenación secundario a formas graves de cardiopatía congénita cianótica o enfermedad pulmonar grave, 2) anemia (hemorragia grave, enfermedad hemolítica) o 3) un shock lo suficientemente grave como para interferir con el transporte de oxígeno hacia los órganos vitales secundario a una sepsis fulminante, pérdida masiva de sangre y hemorragia suprarrenal o intracraneal (Ambalavanan y Carlo 2015).

1.3 Fisiopatología y anatomía patológica

La topografía de la lesión se correlaciona de forma característica con las áreas de disminución del flujo sanguíneo cerebral. Tras un episodio de hipoxia e isquemia se produce un metabolismo anaeróbico, lo que genera grandes cantidades de lactato y fosfatos inorgánicos. En el tejido lesionado se acumulan aminoácidos excitadores y tóxicos, sobre todo glutamato (Ambalavanan y Carlo 2015).

El aumento de las cantidades de sodio y calcio intracelular produce inflamación tisular y edema cerebral. También aumenta la producción de radicales libres y óxido nítrico en estos tejidos (Ambalavanan y Carlo 2015).

La respuesta inicial de la circulación del feto consiste en aumentar los cortocircuitos a través de los conductos venoso y arterioso y del agujero oval. Con lo que se mantiene de forma transitoria la perfusión del encéfalo, el corazón y las suprarrenales, a expensas de la de los pulmones, el hígado, los riñones y el intestino (Ambalavanan y Carlo 2015).

Dada la resistencia del cerebro inmaduro a la hipoxia, para que llegue a producirse lesión neurológica es imprescindible la concurrencia de hipoxia e isquemia. Una hipoxia de suficiente gravedad y duración conduce a un shock cardiogénico con hipotensión, agravada en el cerebro por la pérdida de autorregulación secundaria a la hipoxia, lo que conduce a isquemia. Se produce una depleción de sustratos energéticos (inmediata y tardía, ésta de alto valor pronóstico), que desencadena una serie de consecuencias, que conducen a la muerte neuronal (Martínez *et al.* 2014).

- **Disfunción de las bombas iónicas:** Despolarización de la membrana y acumulación intracelular de Na^+ , y sobre todo de Ca^{+2} , que a su vez determina la activación de enzimas involucradas en: 1) generación de estrés oxidativo (xantinoxidasa, ciclooxigenasa, fosfolipasa A (tanto más dañino cuanto mayor es la edad gestacional (EG), 2) destrucción estructural de la neurona (proteasas como calpaínas y endonucleasas), 3) mecanismos apoptóticos (quinasas, caspasas).
- **Acumulación extracelular de glutamato:** Activa receptores NMDA y AMPA, agravando la acumulación intracelular de iones y activando la apoptosis. El glutamato es preponderante en zonas con alta actividad glutamatérgica tras isquemia focal (córtex perirrolándico, tálamos, putamen), y es fundamental en la aparición de convulsiones en el segundo y tercer día tras episodio asfíctico perinatal.
- **Producción masiva de óxido nítrico (NO):** En la neurona (por la enzima óxido nítrico sintetasa neuronal (nNOS), activado sobre todo por el Ca^{+2} introducido a través de la activación glutamatérgica) y glía (por la NOS inducible (iNOS), activada por las citocinas que se liberan tras la reperusión). El óxido nítrico (NO) altera la función mitocondrial, y genera peroxinitrito (ONOO^-), potente y dañino radical libre.

- **Respuesta inflamatoria:** Liberación de citocinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF α], interleucina-1), que participan en la aparición de edema citotóxico y en procesos de estrés oxidativo, inhiben la recaptación del glutamato y la diferenciación de precursores de oligodendroglía, inducen la expresión de iNOS y, son activas en la puesta en marcha de mecanismos de apoptosis (Martínez *et al.* 2014).

El resultado final es la muerte neuronal, tanto inmediata al episodio de hipoxia isquemia (necrosis), que tiene lugar especialmente en la zona central o núcleo del área isquémica, como programada, que acontece días o semanas después del episodio de hipoxia-isquemia (apoptosis), y afecta a la llamada zona de «penumbra». Estos dos mecanismos son de fisiopatología diferente y de aparición secuencial, lo que determina los métodos y la cronología de las estrategias de neuroprotección (Martínez *et al.* 2014).

La anatomía patológica de la hipoxia-isquemia depende de los órganos afectados y de la gravedad de la lesión. La congestión inicial con extravasación de líquido por aumento de la permeabilidad capilar y tumefacción de las células endoteliales puede seguirse de la aparición de signos de necrosis por coagulación y muerte celular (Ambalavanan y Carlo 2015).

En el pericardio, la pleura, el timo, el corazón, las suprarrenales y las meninges se observan petequias y congestión. La hipoxia intrauterina prolongada puede provocar una perfusión inadecuada de la sustancia blanca periventricular. Puede aparecer hiperplasia del músculo liso de las arteriolas pulmonares y el neonato puede desarrollar hipertensión pulmonar. Si el sufrimiento fetal provoca respiración jadeante, se produce una aspiración del contenido del líquido amniótico (meconio, escamas, lanugo) hacia la tráquea o los pulmones (Ambalavanan y Carlo 2015).

La combinación de hipoxia fetal crónica y lesión hipóxico-isquémica aguda después del nacimiento se traduce en una anatomía patológica neurológica específica para cada edad gestacional. Los recién nacidos a término presentan necrosis neuronal de la corteza

(que se transforman a continuación en atrofia cortical) y lesiones isquémicas parasagitales. Los pretérminos muestran leucomalacia periventricular (posteriormente diplejía espástica), status marmoratus de ganglios basales y hemorragia interventricular. Los recién nacidos a término presentan, con mayor frecuencia que los pretérmino, infartos corticales focales o multifocales que se manifiestan clínicamente como convulsiones focales y hemiplejía (Ambalavanan y Carlo 2015).

1.4 Tipos de lesión:

De acuerdo con Martínez *et al* (2014) son:

- **Necrosis neuronal selectiva:** Es el más frecuente. Destrucción de ciertos grupos de neuronas en una amplia zona isquémica, sobre todo en córtex cerebral e hipocampo.
- **Lesión cerebral parasagital:** Tras isquemia incompleta pero prolongada. Afecta a las zonas «de vertiente» de los hemisferios cerebrales.
- **Status marmoratus:** Tras isquemia completa y breve. Por destrucción neuronal y cicatrización glial en ganglios basales, a menudo con afectación del tronco cerebral.
- **Necrosis isquémica focal o multifocal:** Común en recién nacidos (RN) > 28 semanas, frecuentemente tras infecciones o traumatismos. Infartos secundarios a trombosis o hemorragias en zonas más o menos amplias y más o menos distantes.
- **Leucomalacia periventricular:** Afectación simétrica de la zona lateral y dorsal al triángulo y la que rodea al agujero de Monro, dando lugar a menudo a quistes porencefálicos residuales.
- **Infarto hemorrágico periventricular:** Infarto venoso que origina lesión asimétrica, lateral y craneal al ventrículo lateral.

CAPÍTULO II

1. Características clínicas de encefalopatía hipóxico isquémica

El crecimiento intrauterino retrasado con aumento de la resistencia vascular puede ser la primera manifestación de la hipoxia fetal. Durante el período de expulsivo del parto, la frecuencia cardíaca se ralentiza y la variabilidad entre un latido y otro disminuye. El registro cardiotocográfico puede mostrarse desaceleraciones variables o tardías. Cuando se observan estos signos, sobre todo en los fetos cercanos al término de la gestación, es necesario administrar oxígeno a la madre a concentraciones altas y acelerar el parto para evitar la muerte fetal o la lesión al sistema nervioso central (Ambalavanan y Carlo 2015).

En el momento del parto, la presencia de líquido amniótico teñido de meconio es una prueba de sufrimiento fetal. En el nacimiento estos niños suelen estar deprimidos y no pueden respirar de forma espontánea. En las horas siguientes pueden permanecer hipotónicos o pasar de hipotonía a hipertonía, aunque el tono pueda permanecer normal. La palidez, la cianosis, la apnea, una frecuencia cardíaca lenta y la falta de respuesta a los estímulos son signos de encefalopatía hipóxico isquémica (Ambalavanan y Carlo 2015).

El edema cerebral puede desarrollarse en las 24 horas siguientes y provoca una profunda depresión del tronco del encéfalo. Durante este período pueden aparecer convulsiones intensas y rebeldes a las dosis habituales de antiepilépticos. Aunque lo más frecuente es que se asocien a la encefalopatía hipóxico-isquémica. El edema cerebral puede desarrollarse en las 24 horas siguientes y provoca una profunda depresión del tronco del encéfalo (Ambalavanan y Carlo 2015).

Durante este período pueden aparecer convulsiones intensas y rebeldes a las dosis habituales de antiepilépticos. Aunque lo más frecuente es que se asocien a la encefalopatía hipóxico isquémica, las convulsiones de los neonatos con asfixia también pueden deberse a hipocalcemia, hipoglicemia o infección (Ambalavanan y Carlo 2015).

De acuerdo con la Secretaría de Salud de México en el 2011, las manifestaciones clínicas de asfixia en el recién nacido pueden presentarse de forma temprana o tardía, según la gravedad del evento asfíctico.

Aparición temprana:

- Dificultad para iniciar y mantener la respiración
- Depresión del tono muscular y reflejos
- Alteraciones de la perfusión

Aparición temprana o tardía:

- Alteración del estado de alerta
- Crisis convulsivas
- Intolerancia a la vía oral
- Hipotensión, alteraciones del ritmo cardíaco

Aparición tardía:

- Sangrado de tubo digestivo
- Sangrado pulmonar
- Retraso en la primera micción, oliguria, anuria o poliuria.

Las características clínicas de la gravedad de la encefalopatía hipóxico isquémico es un barómetro sensible de la gravedad de la agresión al sistema nervioso central (SNC) y tiene una importante utilidad pronóstica durante los primeros días de vida al correlacionarse estrechamente con la probabilidad de secuelas neurológicas (García-Alix *et al.* 2008).

Según la OPS y OMS en el 2015, los datos clínicos que sugieren que un recién nacido estuvo expuesto a uno o varios eventos de asfixia abarcan un nivel multiorgánico, afectando de la siguiente manera:

- **Sistema cardiovascular:** Arritmias, miocarditis, hipoperfusión, hipotensión, choque.
- **Respiratorio:** Hipertensión pulmonar, neumotórax.

- **Hematológicos:** Alteraciones de los factores de coagulación, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, leucopenia.
- **Metabólicas:** Desequilibrio en el control de la glucosa, desequilibrio ácido-base e hidroelectrolítico, trastornos del sodio, potasio, calcio y magnesio.
- **Renal:** Hematuria, oliguria, anuria, necrosis tubular aguda, insuficiencia renal aguda.
- **Gastrointestinal:** Enterocolitis necrosante, hemorragia gastrointestinal.
- **Neurológicas:** La consecuencia más importante de la asfixia perinatal es la encefalopatía hipóxica isquémica (EHI).

El Sistema Nervioso Central es el órgano más vulnerable por su pobre capacidad de regeneración y las eventuales secuelas que pueden establecerse. Las manifestaciones clínicas más características se han englobado bajo el término de encefalopatía hipóxica isquémica (Ambalavanan y Carlo 2015).

Después de una fase inicial de 12 horas de la acción causal, se observan signos de disfunción neurológica, un neonato obnubilado o comatoso, con respiración periódica e irregular (reflejo de disfunción bi – hemisférica), hipotónico, con ausencia de reflejos, movimientos oculares erráticos y generalmente reflejos pupilares conservados. Uno de los elementos clínicos más significativos de la EHI, es la presencia de crisis convulsivas que pueden ser tónicas, clónicas o multifocales, observarse entre las 6 a 24 horas, y se presentan en el 50% de las asfixias moderadas a severas (Ambalavanan y Carlo 2015).

La clasificación de Sarnat modificada se utiliza para evaluar la gravedad de la encefalopatía hipoxico isquémica, la cual está dada por la correlación clínico-electroencefalográfica y por la evolución de la afección (Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxica Isquémica Perinatal en el Recién Nacido 2015).

La clasificación de Sarnat y Sarnat en la cual las encefalopatías clasificadas como grado I, son de buen pronóstico, el grado II está asociado con un 20-30% de secuelas

neurológicas a largo plazo y el grado III, tiene un 50% de mortalidad en el período neonatal; de los supervivientes, sobre el 95% de ellos quedan con secuelas graves, como se muestra en el siguiente cuadro 1.

CUADRO 1. Encefalopatía hipóxico-isquémica en los neonatos a término.

SIGNOS	ESTADÍO 1	ESTADÍO 2	ESTADÍO 3
Nivel de conciencia	Hiperalerta	Letárgico	Estuporoso, coma
Tono muscular	Normal	Hipotónico	Flácido
Postura	Normal	Flexión	Descerebración
Reflejos tendinosos/clonus	Hiperactivo	Hiperactivo	Ausentes
Mioclonias	Presentes	Presentes	Ausentes
Reflejo de Moro	Fuerte	Débil	Ausentes
Pupilas	Midriasis	Miosis	Desiguales, respuesta a la luz débil.
Convulsiones	No	Frecuentes	Descerebración
Hallazgos electroencefalográficos	Normales	Bajo voltaje pasando actividad convulsiva	Supresión en brotes pasando a isoelectrico
Duración	< 24 horas si progresa, de lo contrario puede permanecer normal.	24 horas a 14 días	Días a semanas.
Evolución	Buena	Variable	Muerte, déficit grave

Fuente: Ambalavanan y Carlo 2015.

1.1 Falla orgánica múltiple de neonatos con encefalopatía hipóxico isquémica:

Se considera falla orgánica múltiple cuando dos o más sistemas y órganos incluyendo el sistema nervioso central presentan alteraciones secundarias a la respuesta sistémica producida por la asfixia, generalmente esto ocurre en los primeros cinco días de vida (Secretaría de Salud, México 2011).

Los aparatos y sistemas que son afectados más frecuentemente son (Ambalavanan y Carlo 2015):

- **Neurológico:** El daño se presenta como encefalopatía hipóxico-isquémica, comprende un síndrome neurológico caracterizado generalmente por dificultad para iniciar y mantener la respiración, depresión del tono muscular y reflejos, alteración del estado de alerta y crisis convulsivas con un tiempo variado de aparición. La presentación clínica depende de la gravedad de la hipoxia.
- **Digestivo:** Puede aparecer intolerancia digestiva transitoria, enterocolitis o hemorragia digestiva.
- **Hepático:** Alteraciones encontradas en las pruebas de función hepática con elevación de transaminasas y deshidrogenasa láctica arriba del 50% de la normalidad.
- **Respiratorio:** Variable, puede haber Taquipnea Transitoria, Síndrome de Aspiración Meconial o incluso Fuga de aire extra-alveolar.
- **Cardíaco:** Hipotensión, arritmias, insuficiencia tricuspídea transitoria, insuficiencia miocárdica, shock cardiogénico y/o hipovolémico. Habitualmente se requiere de agentes vasopresores así como el uso de volumen o medicamentos para la resucitación. Las pruebas de laboratorio muestran elevación de la isoenzima creatincinasa fracción MB.
- **Hematológico:** Trombocitopenia; de aparición en los primeros dos días de vida, generalmente se restablece entre los primeros diez días de vida. También puede haber poliglobulia por el incremento en la producción de eritropoyetina y en algunas ocasiones desde el primer día de vida, anemia secundaria al efecto

hemorrágico si hubiere, así como también leucocitosis en los primeros cuatro días de vida.

- **Riñón:** Generalmente retraso en la primera micción, oliguria o anuria. Pueden estas manifestaciones acompañarse de hematuria y llevar un curso a la insuficiencia renal aguda. Hay alteración de los electrolitos urinarios de forma secundaria, la creatinina sérica incrementa por arriba de 1 mg/dl con subsecuente retorno a la normalidad.

CUADRO 2. Efectos multiorgánicos de encefalopatía hipóxica isquémica

SISTEMA	EFFECTOS
Sistema nervioso central	Encefalopatía hipóxica isquémica, infarto, hemorragia intracraneal, convulsiones, edema cerebral, hipotonía, hipertonía.
Cardiovascular	Isquemia miocárdica, contractibilidad escasa, aturdimiento cardíaco, insuficiencia tricúspide, hipotensión.
Pulmonar	Hipertensión pulmonar, hemorragia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria.
Renal	Necrosis tubular o cortical aguda.
Suprarrenal	Hemorragia suprarrenal
Gastroduodenal	Perforación, úlcera con hemorragia, necrosis.
Metabólico	Secreción inadecuada de hormona antidiurética, hiponatremia, hipoglucemia, hipocalcemia, mioglobinuria.
Tegumentario	Necrosis grasa subcutánea.
Hematológico	Coagulación intravascular diseminada.

Fuente: Ambalavanan y Carlo 2015

Además de la alteración de la función del sistema nervioso central, la insuficiencia cardíaca y el shock cardiogénico, la hipertensión pulmonar persistente, el síndrome de dificultad respiratoria, la perforación gastrointestinal, hematuria y la necrosis tubular aguda también se asocian con asfixia perinatal secundaria a perfusión inadecuada (Ambalavanan y Carlo 2015).

La gravedad de la encefalopatía neonatal depende de la duración del momento de la aparición de la lesión. Los síntomas se desarrollan durante unos días por lo que es importante realizar exploraciones neurológicas seriadas. Durante las primeras horas después de un cuadro los neonatos tienen un nivel de conciencia deprimido, presentan respiración periódica con apnea o bradicardia, pero las funciones de los nervios craneales no suelen afectarse y las respuestas pupilares y los movimientos oculares espontáneos están intactos. Las convulsiones son frecuentes en caso de lesión extensa y la hipotonía también es una manifestación inicial (Ambalavanan y Carlo 2015).

CAPÍTULO III

1. Métodos diagnósticos de encefalopatía hipóxico isquémica

1.1 Métodos diagnósticos Prenatales

1.1.1 Control prenatal y embarazo

La mayoría de los modelos de control prenatal actualmente en uso en el mundo no han sido sometidos a una evaluación científica rigurosa para determinar su efectividad. En los países en desarrollo, la implementación de los programas de control prenatal rutinarios frecuentemente ha sido deficiente y las visitas clínicas son irregulares, con largos tiempos de espera y una mala respuesta en el cuidado de las mujeres; así como pobre difusión y manejo de los programas para poblaciones específicas (Murgía-de-Sierra *et al.* 2005).

El nuevo modelo para control prenatal de la OMS limita el número de consultas a las clínicas y restringe los exámenes, los procedimientos clínicos y las acciones de seguimiento a aquellos que han demostrado por medio de sólida evidencia que mejoran los resultados maternos y/o perinatales (Secretaría de Salud, México 2011).

A pesar de lo mencionado por la OMS los resultados de varios estudios demostraron que no existían diferencias significativas (clínica y estadística) entre los diferentes modelos de atención prenatal en términos de infecciones del tracto urinario, disminución de factores de riesgo para asfixia y neonatos de bajo peso al nacer. De manera similar, no hubo diferencias significativas (clínica y estadística) en los resultados secundarios maternos y/o perinatales, entre los cuales se incluyen eclampsia y muerte materna y neonatal (Secretaría de Salud, México 2011).

El adecuado control del embarazo es un requisito para eliminar una buena parte de los riesgos que pueden influir sobre el resultado perinatal y la asfixia; hasta el momento se cree que lo ideal es que una embarazada tuviera muchos contactos con el sistema de

salud para tener una monitorización continua de todas las variables fisiológicas del embarazo y en caso de alguna desviación de inmediato tomar las medidas correctivas pertinentes (Hernández-Valencia y Carillo 2002).

Si bien se dice que "Las principales causas de mortalidad materna y perinatal pueden prevenirse mediante la atención prenatal temprana, periódica y de alta calidad" es importante a la luz de lo publicado por la OMS definir lo que significa una atención temprana y periódica y es ahí donde los autores divergen en sus opiniones (Moctezuma *et al.* 2000).

Varios Estudios realizados en México en hospitales de Obstetricia señalan que no hay diferencias significativas en los resultados obstétricos entre poblaciones con distintos accesos a controles prenatales. Por otro lado, crece la evidencia de que por sí solo un número alto de consultas prenatales no es un predictor de un buen resultado perinatal y por lo tanto evitar la asfixia (Moctezuma *et al.* 2000).

1.1.2 Técnicas de monitoreo fetal

La identificación de un problema de intercambio gaseoso entre el feto y la madre (asfixia) o la probabilidad que dicho disturbio ocurra durante el parto, es crítico debido a la gran parte de evidencia que indica una gran proporción de asfixia intrauterina en infantes con encefalopatía hipóxica isquémica. Aunque la información más definitiva concerniente a la detección del insulto hipóxico se aplica principalmente al período intraparto, grandes avances hechos en años recientes se han enfocado en el abordaje anteparto (García-Alix *et al.* 2008).

Algunos de los métodos más útiles de los que se echa mano para evaluación fetal anteparto son (García-Alix *et al.* 2008).

1.1.2.1 Ultrasonido Doppler

Útil en la evaluación de los embarazos de alto riesgo. Su uso es un pilar en la evaluación de la arteria uterina, arteria umbilical y arteria cerebral media del feto. Cuando reporta flujo sanguíneo anormal de la arteria umbilical; se considera indicativo del mal pronóstico fetal, ayuda a mejorar la atención del embarazo de alto riesgo ya que al reportar alteración del flujo umbilical, éste se considera factor de riesgo para asfixia perinatal. Siempre deberá indagarse si se realizó dicho procedimiento y anotarlo en la historia neonatal (García-Alix *et al.* 2008).

1.1.2.2 Cardiotocografía

Registra los cambios en la frecuencia cardíaca fetal y su relación temporal con las contracciones uterinas; es un monitoreo electrónico que se realiza durante el trabajo de parto y alumbramiento. Se reporta como: I-normal, II-indeterminado y III-anormal. Éste estudio es útil para el obstetra ya que lo orienta respecto al bienestar fetal y le ayuda en la toma de decisiones en las embarazadas con alto riesgo de complicaciones (García-Alix *et al.* 2008).

1.1.2.3 Perfil biofísico

Éste estudio lo usan los obstetras para identificar a los recién nacidos de alto riesgo y determinar la vía de nacimiento más segura. Valora los siguientes parámetros (García-Alix *et al.* 2008):

- Movimientos fetales gruesos.
- Tono fetal.
- Movimiento fetal respiratorio.
- Volumen de líquido amniótico.
- Reactividad de la frecuencia cardíaca fetal.
- Una puntuación de 8/10 es considerada normal y puede ser una medida confiable de oxigenación.
- Una puntuación de 6/10 o menos se considera anormal.

A falta de estudios de evidencia el perfil biofísico no puede ser considerado como diagnóstico de asfixia neonatal, pero si será considerado como una alerta a la presencia de condiciones adversas del recién nacido antes del nacimiento (IMSS s.f.).

1.1.2.4 Estimulación vibro-acústica (EVA).

Se basa en que el feto sano, a partir de las 28 semanas de gestación, responde con un movimiento brusco y una elevación de la línea de base de la FCF a la estimulación vibroacústica, lo que en principio permite distinguir las alteraciones de la FCF basal producidas durante el sueño fetal, de las provocadas por hipoxia (García-Alix *et al.* 2008).

1.1.2.5 Cordocentesis

El estudio del equilibrio ácido-base (EAB) de sangre de cordón mejora el diagnóstico de hipoxia fetal, aunque aún no se dispone de estudios que correlacionen los valores de pH de los vasos fetales con la evolución a largo plazo del recién nacido (García-Alix *et al.* 2008).

La pO_2 umbilical disminuye a lo largo de la gestación al aumentar el consumo de O_2 por la placenta aunque el contenido de oxígeno de la sangre fetal permanece constante al aumentar la hemoglobina fetal; por el contrario, la pCO_2 asciende y el pH desciende al aumentar la edad gestacional (Xiquitá *et al.* 2009).

1.2 Métodos diagnósticos intra natales

Diagnóstico intra-parto: algunas de las acciones llevadas a cabo por la parte obstétrica para el monitoreo una vez iniciado el trabajo de parto son (Volpe 2008):

- Monitoreo de la Frecuencia Cardíaca Fetal
- Extracción de una muestra de sangre capilar del cuero cabelludo, para determinar el pH y la PaO_2 .

- Extracción de una muestra de sangre del cordón umbilical para establecer el estado ácido-base.
- Observación de evacuación temprana de meconio (en el momento de ruptura de membranas durante el trabajo de parto).

Se determina un cuadro de asfixia cuando se cumplen los siguientes criterios (IMSS s.f.):

- Ph de arteria de cordón umbilical < 7.0
- Apgar < 4 a los cinco minutos
- Disfunción multiorgánica (alteraciones cardiovasculares, gastrointestinales, hematológicas, pulmonares, renales, etc.)

Inmediatamente después del parto, se recolecta una muestra de sangre del cordón umbilical. Las investigaciones han demostrado que si la muestra de sangre es tomada correctamente puede ayudar a determinar si el neonato atravesó un período de estrés fetal. La mejor opción para tomar las muestras de sangre del cordón umbilical es tomar una arteria. Se analizará el pH de la sangre junto con otros factores tales como pCO_2 , niveles de HCO_3 , PO_2 y exceso de base (Murgía-de-Sierra *et al.* 2005).

La gasometría del cordón umbilical también puede ayudar a determinar qué tipo de acidosis ocurrió. Los investigadores encontraron que el analizar el déficit de la base postnatal de un recién nacido dentro de dos horas a partir del parto es una medida más exacta para determinar la acidosis. Este déficit de la base postnatal es un predictor mucho más exacto del resultado neurológico que solamente la prueba del gas en sangre del cordón umbilical (Murgía-de-Sierra *et al.* 2005).

1.2.1 Puntaje APGAR

En 1952, la Dra. Virginia Apgar diseñó un método para evaluar de forma rápida el estado clínico del recién nacido, por medio de la evaluación simultánea de algunos signos al minuto de vida con la finalidad de valorar la necesidad una pronta intervención para restablecer la respiración (IMSS s.f.).

La prueba de Apgar es una prueba administrada a todos los recién nacidos. Evalúa la salud general del bebé observando cinco parámetros clave: apariencia, irritabilidad refleja, pulso, actividad y esfuerzo respiratorio. Si las puntuaciones del Apgar del bebé son bajas y permanecen bajas, esto puede indicar que el bebé tiene una lesión cerebral, como la encefalopatía hipóxico-isquémica (Murgía *et al.* 2007).

El puntaje de Apgar a los cinco minutos tiene como predictor de muerte neonatal, inclusive en la actualidad. Sin embargo, el papel del puntaje bajo de Apgar como indicador de asfixia perinatal y/o como predictor de secuelas a largo plazo es cuestionado. Un recién nacido pretérmino sano puede normalmente tener puntajes de Apgar más bajos que neonatos a término, ya que el tono, color e irritabilidad refleja dependen la madurez fisiológica del neonato (Murgía *et al.* 2007).

El puntaje de Apgar mide cinco variables a saber:

1. Frecuencia cardíaca.
2. Esfuerzo respiratorio.
3. Tono muscular.
4. Irritabilidad refleja.
5. Coloración de la piel.

El Instituto Mexicano del Seguro Social explica que:

- La puntuación describe la condición del recién nacido inmediatamente después del nacimiento.
- Correctamente aplicado sirve como herramienta estandarizada para evaluación del recién nacido en los minutos posteriores al nacimiento.
- Sirve para conocer el estado de la transición de la etapa fetal a la neonatal.
- Una puntuación entre 0 a 3 a los 5 minutos se relaciona con mayor mortalidad neonatal.
- La puntuación de Apgar por sí sola no predice daño neurológico tardío.
- Puntuaciones bajas de Apgar por sí solas no son concluyentes de evento hipóxico agudo intraparto.

- En los prematuros no tiene valor diagnóstico ya que este se ve afectado por las condiciones propias de la edad gestacional específicamente: tono muscular, coloración e irritabilidad refleja.
- Factores que afectan la puntuación de Apgar son:
 - Edad gestacional.
 - Uso de medicamentos por la madre.
 - La reanimación.
 - Condición cardiorrespiratoria y neurológica.

Se recomienda ante la presencia de un puntaje bajo de Apgar, investigar y consignar si es el caso, los siguientes antecedentes (OPS y OMS 2015):

- Madre con depresión anestésica.
- Uso de drogas maternas.
- Trauma obstétrico.
- Sepsis materna.
- Prematurez.
- Anomalías congénitas.

También se recomienda no usar los términos de “Apgar bajo recuperado” o “Apgar bajo no recuperado”, ya que éstos no se encuentran en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Solamente un puntaje menor de 4 a los cinco minutos de vida será considerado como factor de riesgo para asfixia independientemente de los factores agregados. No se debe usar el puntaje de Apgar para establecer el diagnóstico de asfixia por sí solo (OPS y OMS 2015).

1.3 Métodos diagnósticos intra y post natales

Para considerar el diagnóstico de Asfixia Neonatal se deben cumplir las siguientes condiciones (OPS y OMS 2015):

- Acidosis metabólica o mixta profunda, con un pH menor de 7; idealmente en sangre del cordón umbilical si se obtuviera.

- Persistencia del puntaje de APGAR menor de 4 a los 5 minutos.
- Indicios de falla multiorgánica.
- Manifestaciones neurológicas en el período neonatal inmediato que incluyan convulsiones, hipotonías o hemorragia intracraneana.

Para documentar el diagnóstico de asfixia se requiere (OPS y OMS 2015):

- Medir niveles de pH al nacimiento, preferentemente de sangre del cordón umbilical, por medio de gasometría.
- Realizar evaluación del Apgar en forma correcta.
- Identificar los signos de daño neurológico en forma temprana.
- Identificar la presencia de falla orgánica múltiple.
- Acidosis metabólica.

1.3.1 Marcadores bioquímicos: Los más estudiados corresponden a proteínas específicas liberadas por lesión de la membrana o desde el citosol de diversas células del sistema nervioso central. La determinación en líquido cefalorraquídeo es preferible y la presencia de altas concentraciones señala la existencia de daño estructural de las células neurales en las que se ubica la proteína medida. Las proteínas que han mostrado mayor utilidad diagnóstica y pronóstica en la agresión HI son la EEN y la CK-BB (García-Alix *et al.* 2008).

Medir en las primeras horas de nacido:

- Gases arteriales tomando la muestra del cordón umbilical. Hemograma y recuento plaquetario.
- Glicemia.

Después de 12 horas de nacido, se deben tomar los siguientes exámenes:

- Pruebas de coagulación: TPT, TP y fibrinógeno
- Electrolitos séricos: sodio, potasio, calcio, fósforo y magnesio
- Nitrógeno ureico y creatinina
- Osmolaridad sérica y urinaria
- Urianálisis, densidad urinaria

- Perfil hepático: transaminasas, bilirrubina
- CPK fracciones MB y MM, si se sospecha daño cardíaco (OPS y OMS 2015).

La acidosis metabólica en el recién nacido se asocia con mayor morbilidad y mortalidad en el período neonatal. Generalmente cuando es secundaria a asfixia se presenta durante los primeros 30 minutos de vida.

El equilibrio ácido base se restablece al redistribuirse la perfusión tisular, la presencia de acidosis metabólica en sangre arterial durante la primera hora de vida se ha relacionado con encefalopatía hipóxico isquémica (Secretaría de Salud, México 2011).

Para sustentar el diagnóstico, la gasometría deberá cumplir los siguientes requisitos:

Los siguientes valores para considerar acidosis metabólica:

- pH menor de 7.
- Exceso de base igual o menor de 10 mmol/L

Toma de la muestra:

- De cordón umbilical inmediatamente después del nacimiento.
- Muestra arterial o capilar dentro de los 30 minutos posteriores al nacimiento.

1.3.2 Estudios neurofisiológicos

1.3.2.1 El electroencefalograma de amplitud integrada: El electroencefalograma de amplitud integrada puede ayudar a determinar los neonatos con mayor riesgo de lesión cerebral a largo plazo. Tiene una buena finalidad y un valor pronóstico positivo del 85% y un valor pronóstico negativo del 91-96% para los neonatos que presentarán un desarrollo neurológico adverso (Carlo 2015).

Aporta rápidamente información dentro del plazo en el que es más útil intervenir. Así mismo, también puede detectar actividad convulsiva, frecuente en los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica. La monitorización

continua con electroencefalograma de amplitud integrada detecta actividad convulsiva subclínica durante la fase subaguda (Carlo 2015).

1.3.3 Estudios de neuroimagen

1.3.3.1 Resonancia magnética: La resonancia magnética potenciada en difusión es la modalidad de imagen de elección en los recién nacidos con encefalopatía hipóxico isquémica porque tiene mayor sensibilidad y especificidad en las fases tempranas del proceso y una mayor capacidad para localizar la lesión. La tomografía cerebral ayuda a identificar las lesiones corticales en los primeros días de vida es limitada. La ecografía no tiene mucha utilidad para evaluar la lesión hipóxica en el neonato nacido a término, pero sí que es la técnica de elección en el pretérmino (Carlo 2015).

1.3.3.2 Ultrasonografía craneal: Los neonatos con encefalopatía hipóxico isquémica grave muestran durante los primeros días tras la agresión un incremento difuso y generalmente homogéneo de la ecogenicidad del parénquima cerebral y la presencia de unos ventrículos colapsados, hallazgos que probablemente representan edema cerebral. En el seguimiento ultrasonografía cerebral, estos pacientes muestran signos de atrofia cerebral y/o encefalomalacia multiquística (García-Alix *et al.* 2008).

La ultrasonografía cerebral tiene un escaso valor pronóstico durante las primeras horas de vida, pero la mayoría de los enfermos con encefalopatía hipóxico isquémica grave desarrollan cambios ultrasonográficos en corteza y/o tálamo y ganglios basales entre las 24 y 48 horas. En la encefalopatía hipóxico isquémica moderada y grave se recomienda realizar evaluaciones US en las primeras 24 horas de vida, repitiéndose el examen *a posteriori* con intervalos de 24-48 horas durante el periodo agudo de la enfermedad (García-Alix *et al.* 2008).

El ultrasonido transfontanelar es otra manera de detectar la encefalopatía hipóxico-isquémica, pero este método tiene una sensibilidad más baja

comparada a otros tipos de proyección de imagen. El ultrasonido no siempre refleja las partes externas de la corteza cerebral de manera efectiva, y no siempre registra las anomalías menos graves en la materia blanca. Sin embargo, está siempre disponible y puede mostrar señales de hemorragia (hemorragia severa) y tamaños anormales en el ventrículo, así como edemas cerebrales (hinchazón debido al exceso de líquido cerebroespinal), ecogenicidad creciente, y necrosis del tejido cerebral (después de 24 horas) (Murgía *et al.* 2007).

1.3.3.3 Tomografía computarizada: En la etapa aguda de la encefalopatía hipóxico isquémica grave se observa una hipodensidad cortico-subcortical bilateral difusa con pérdida de diferenciación entre la corteza y la sustancia blanca. Estos pacientes desarrollarán habitualmente encefalomalacia multiquística con ventriculomegalia secundaria. También puede observarse un aumento de la densidad en los ganglios basales y el tálamo que evoluciona a hipodensidad y ocasionalmente calcificaciones meses más tarde (García-Alix *et al.* 2008).

Los neonatos con tomografía computarizada normal en la primera semana de vida rara vez presentan secuelas neurológicas en el seguimiento. Por el contrario, la discapacidad neurológica es la norma en aquellos con hipodensidad bilateral difusa. La tomografía computarizada es particularmente útil en el seguimiento, ya que las lesiones se hacen más evidentes varias semanas después de la agresión hipóxico-isquémica (García-Alix *et al.* 2008).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el 2015; los exámenes diagnósticos del neonato con sospecha de encefalopatía hipóxico isquémica se deben realizar de acuerdo con el tiempo de evolución, como se muestra en el cuadro 3.

CUADRO 3. Exámenes y tiempo de realización a pacientes con encefalopatía hipóxico isquémica

EXÁMENES	TIEMPO DE REALIZACIÓN
Radiografía de tórax	Ingreso
Ultrasonografía cerebral	Primeras 24 horas y seguimiento
Tomografía cerebral	Después de la segunda semana
Electroencefalograma	Segunda semana
Potenciales evocados auditivos	Al alta
Potenciales evocados visuales y somatosensoriales	Al alta
Electrocardiograma	Al sospechar miocardiopatía
Ecocardiograma	Al sospechar miocardiopatía

Fuente: OPS y OMS 2015.

CAPÍTULO IV

1. Tratamiento de encefalopatía hipóxico isquémica

El tratamiento con hipotermia sistémica o cerebral selectiva disminuye la mortalidad o el deterioro importante del desarrollo neurológico en los niños que nacen a término o prácticamente a término con encefalopatía hipóxico isquémico. Parece que la hipotermia disminuye la tasa de apoptosis y suprime la producción de mediadores neurotóxicos, como el glutamato extracelular, los radicales libres, el óxido nítrico y el lactato. Se cree que los efectos neuroprotectores son secundarios a la regulación a la baja de los mediadores secundarios de citosinas y las convulsiones (Ambalavanan y Carlo 2015).

Varios ensayos clínicos y metaánalisis demostraron que tanto el enfriamiento cerebral aislado como la hipotermia de todo el cuerpo hasta una temperatura central de 33.5 C dentro de las 6 primeras horas del parto disminuyen la mortalidad y la aparición de deterioro importante del desarrollo neurológico a los 18 meses de vida (Ambalavanan y Carlo 2015).

La hipotermia sistémica puede producir un enfriamiento más uniforme del cerebro y de las estructuras del sistema nervioso más profundas. Los neonatos tratados con hipotermia sistemática tienen una menor incidencia de lesión neuronal cortical en la resonancia magnética (Ambalavanan y Carlo 2015).

El fenobarbital es el fármaco de elección para las convulsiones y se administra como una dosis intravenosa de carga (20 mg/kg), con dosis adicionales de 5 a 10 mg/kg (hasta un total de 40 a 50 mg/kg) en caso de necesidad. Las convulsiones refractarias pueden tratarse con fenitoína (20 mg/kg de dosis de carga) o lorazepam (0.1 mg/kg). Las concentraciones de fenobarbital deben monitorizarse en las 24 horas posteriores a la administración de la dosis de carga y después de la instauración de la terapia de mantenimiento (5 mg/kg/24 horas) (Ambalavanan y Carlo 2015).

Las concentraciones terapéuticas de fenobarbital son de 20-40 µg/ml. Hay algunas pruebas clínicas de que la administración profiláctica de dosis altas de fenobarbital puede disminuir el deterioro del desarrollo neurológico en los lactantes con encefalopatía hipóxico-isquémica (Ambalavanan y Carlo 2015).

El tratamiento adicional en los lactantes con encefalopatía hipóxico-isquémica consiste en medidas de soporte y se dirige a las manifestaciones sistémicas. Se ha comprobado que la hipertermia está asociada a un deterioro del desarrollo neurológico, de modo que es importante prevenir su aparición antes de instaurar la hipotermia. Hay que presentar especial atención a la situación ventilatoria, a la oxigenación, a la presión arterial, a la situación hemodinámica, al equilibrio ácido-base y a las posibles infecciones (Ambalavanan y Carlo 2015).

Debe prevenirse la hipoxia o hipotensión secundarias a complicaciones de la encefalopatía hipóxico-isquémica. Es indispensable tratar de forma enérgica las convulsiones y puede ser necesario para ello el control mediante electroencefalograma continuo (Ambalavanan y Carlo 2015):

- a. Prevención de asfixia intrauterina (OPS y OMS 2015):
 - Evaluación anteparto e identificación del embarazo de alto riesgo
 - Monitoreo fetal electrónico
 - Muestra de sangre fetal
 - Intervención oportuna de acuerdo al caso (ejemplo: parto vía cesárea).
- b. Suspender la vía oral y colocar sonda orogástrica.
- c. Indicar respaldo a 30 grados y mantener la cabeza en la línea media.
- d. Manipulación mínima.
- e. Monitoreo de signos vitales continuos:
 - Presión arterial:
 - Mantener una perfusión y presión arterial media (PAM) de acuerdo a los siguientes parámetros:

2. 45 – 50 mmHg (neonatos de término)
 3. 35 – 40 mmHg (prematuros con peso de 1000-2000 gramos)
 4. 30 – 35 mmHg (prematuro menores de 1000 gramos.)
- f. Frecuencia cardíaca, mantenerla entre 120 -160 latidos por minuto.
 - g. Frecuencia respiratoria: mantenerla entre 30-40 respiraciones por minuto.
 - h. Mantener un ambiente térmico neutro: realizar el monitoreo continuo de la temperatura. Si presenta hipotermia, medirla cada 30 minutos hasta estabilizar (mayor de 36.5°C) y luego mantenerla dentro de los límites normales.
 - i. Balance hídrico y diuresis horaria, mantener el balance neutro y el gasto urinario mayor de 1 ml/Kg/hora.
 - j. Soporte de oxígeno: mantener una oximetría de pulso mayor del 90%. Considerar la ventilación mecánica, cuando el paciente no logre mantener una PaO₂, mayor de 50 mm/Hg, con una FiO₂ mayor de 50%. Si no se dispone de gases arteriales, evaluar en base a criterios clínicos.
 - k. Aporte de líquidos, restricción de líquidos intravenosos. La administración de volumen debe estar restringida para cubrir las pérdidas insensibles y mantener las pérdidas urinarias, así como la carga suficiente de glucosa, minimizando el catabolismo y evitando la hipoglicemia.
 - l. Mantener glicemia entre 75 – 100 mg/dl, a través de infusión de dextrosa entre 5 - 8 mg/Kg/minuto. Se debe evitar la hipoglicemia (valores menores de 50 mg/dl) y la hiperglicemia (mayores de 150 mg/dl).
 - m. El aporte de electrolitos de mantenimiento se inicia después de las primeras 24 horas. Posteriormente, se debe individualizar la terapia con electrolitos en base al curso clínico de la enfermedad, cambios en el peso diario, gasto urinario y el resultado de los electrolitos séricos y los estudios de función renal.
 - n. Mantener niveles de calcio entre 8-10 mg/dl. La hipocalcemia es la anormalidad metabólica más frecuentemente encontrada, y se define

como la concentración de calcio sérico total menor a 7.0 mg/dl o una concentración de calcio ionizado menor de 4.0 mg/dl.

- o. Mantener un estado ácido- base en los gases arteriales en rangos fisiológicos:
- Presión parcial de oxígeno (PaO_2), entre 60-80 mm/Hg.
 - Presión Parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) entre 35-40 mm/Hg;
 - pH entre 7.35 – 7.45.

CAPÍTULO V

1. Pronóstico del neonato con encefalopatía hipóxico isquémico

La evolución de la encefalopatía hipóxico isquémica se correlaciona con el momento en que se produjo la lesión y la gravedad de ésta y oscila entre la recuperación total y la muerte. El pronóstico varía en función de la gravedad de la lesión y del tratamiento. Los lactantes con un pH < 6.7 de la sangre inicial o del cordón umbilical tienen un 90% de riesgo de muerte o de deterioro neurológico grave a los 18 meses de vida (Ambalavanan y Carlo 2015).

Además, los lactantes con índice de Apgar de 0-3 a los 5 minutos, un déficit de base alto (>20-25 mmol/l), postura de descerebración y ausencia de actividad espontánea también corren un riesgo mayor de muerte o deterioro. Estas variables pronósticas pueden cambiarse para determinar una puntuación que ayude a establecer el pronóstico. Los lactantes con el riesgo más alto probablemente fallezcan o desarrollen una discapacidad grave a pesar de un tratamiento intensivo en el que se incluya la hipotermia. Aquellos con puntuaciones intermedias probablemente se benefician del tratamiento (Ambalavanan y Carlo 2015).

La encefalopatía grave, caracterizada por coma flácido, apnea, ausencia de reflejos oculocefálicos y convulsiones refractarias a tratamiento tiene mal pronóstico. Un índice de Apgar bajo a los 20 minutos, la ausencia de respiraciones espontáneas a los 20 minutos de vida y la persistencia de signos neurológicos anormales a las 2 semanas de edad son factores que se asocian con la muerte o con el desarrollo de defectos motores y cognitivos graves (Ambalavanan y Carlo 2015).

El uso combinado de electroencefalograma y de la resonancia magnética precoz es útil para predecir el pronóstico de la encefalopatía hipóxico-isquémica en los neonatos a término. La normalidad de las pruebas se asocia con una buena recuperación, mientras que la presencia de anomalías graves predice una mala evolución. La microcefalia y un

retraso del crecimiento de la cabeza durante el primer año de vida se correlacionan también con lesión de los ganglios basales y de la sustancia blanca y con un pronóstico malo del desarrollo a los 12 meses (Ambalavanan y Carlo 2015).

Se debe hacer un seguimiento médico y del desarrollo estrecho y completo de los niños que sobreviven a una encefalopatía moderada o grave. La identificación precoz de los problemas del desarrollo neurológico permite comenzar con los cuidados neurológicos, de rehabilitación y del desarrollo y el contacto con los servicios de intervención temprana para lograr mejores resultados posibles (Ambalavanan y Carlo 2015).

La muerte cerebral secundaria a la encefalopatía hipóxico isquémica se diagnostica mediante los signos clínicos de coma que no responden a estímulos dolorosos, auditivos o visuales, apnea con PCO_2 creciente que pasa de 40 a más de 60 mmHg sin soporte respiratorio y ausencia de reflejos del tronco encéfalo (pupilar, oculocefálico, oculovestibular, corneal, faríngeo, de succión). Estos hallazgos pueden aparecer en ausencia de hipotermia, hipotensión o concentraciones elevada de fármacos depresores (fenobarbital) (Ambalavanan y Carlo 2015).

La incidencia de secuelas neurológicas en los supervivientes es de 20 a 45%, de estas 40% es mínimo y 60% graves. De los que sufren encefalopatía grado I, según medición basada en la escala de Sarnat, el 100% tiene una evolución normal, los que cursan con encefalopatía grado II en un 80% pueden recuperarse, el 3% pueden fallecer y pueden haber secuelas neurológica en el 20-45%. Desafortunadamente, los que cursan con encefalopatía grado III fallecen en un aproximado del 50% de los casos, y los restantes presentan severas secuelas neurológicas (Volpe 2008).

IV. CONCLUSIONES

1. Las características clínicas más frecuentes en recién nacidos con encefalopatía hipóxica isquémica de aparición temprana son dificultad para iniciar y mantener la respiración, depresión del tono muscular y respuesta refleja (APGAR menor de 4 a los 5 minutos) y alteraciones en la perfusión; los signos clínicos tardíos son alteración del estado de alerta, crisis convulsivas, intolerancia a la vía oral, hipotensión, alteraciones cardíacas, edema con o sin hemorragia intracraneal, hemorragia digestiva, hemorragia pulmonar y finalmente falla multiorgánica.
2. Los métodos para el diagnóstico de neonatos con encefalopatía hipóxica isquémica son el control prenatal, con técnicas de monitorio fetal como ultrasonidos doppler, cardiotocografía, perfil biofísico, estimulación vibro-acústica y cordocentesis; en los métodos diagnósticos intra y post natales incluyen el punteo APGAR, marcadores bioquímicos como gases arteriales de arteria umbilical, hemograma, glicemia, enzima creatinina cinasa en sistema nervioso central (CK BB), enzima creatinina fosfoquinasa miocárdica (CPK MB), enzima creatinina fosfoquinasa músculo esquelético (CPK MM) y tiempos de coagulación; los estudios neurofisiológicos como electroencefalograma y así también estudios de neuroimagen como resonancia magnética, ultrasonido craneal y tomografía axial computarizada cerebral.

V. RECOMENDACIONES

1. Al Ministerio de Salud Pública de Guatemala, implementar en los hospitales unidad en cuidados intensivos neonatales para el abordaje eficaz de pacientes con encefalopatía hipóxico isquémico.
2. A Directores de los hospitales, mantener en adecuado funcionamiento el equipo para realización de gases arteriales, así como el equipo de ultrasonido y reactivos químicos, para el diagnóstico temprano y abordaje de pacientes con sospecha de encefalopatía hipóxico isquémica.
3. A Médicos jefes de servicios de pediatría, radiología, ginecología y obstetricia, dar seguimiento interdisciplinario y manejo conjunto de pacientes con sospecha y/o diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica.
4. A los médicos que laboran en el área de cuidados intensivos, sala de partos, área de recién nacidos en sala de operaciones, realizar una adecuada evaluación clínica, para el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de acuerdo a la gravedad de la encefalopatía hipóxico isquémica.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Ambalavanan, N; Carlo, WA. 2015. Encefalopatía hipóxico-isquémica (libro electrónico). *In* Nelson tratado de pediatría. Kliegman, RM; Behrman RE; Jenson, HB; Stanton, BF (eds.). 19 ed. España, Elsevier. v. 2, p. 596-600.

Carlo, WA. 2015. Trastornos del sistema nervioso central (libro electrónico). *In* Nelson tratado de pediatría. Kliegman, RM; Behrman RE; Jenson, HB; Stanton, BF (eds.). 19 ed. España, Elsevier. v. 2, p. 592-595.

Fatemi, A; Wilson, MA; Johnston, MV. 2009. Hypoxic-ischemic encephalopathy in the term infant (en línea). *Revista Clinics in Perinatology* 36(4):835-858. Solo resumen. Consultado 18 jun. 2020. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19944838/>



García-Alix, A; Martínez Biarge, M; Arnaez, J; Valverde, Quero, J. 2008. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica (en línea). *In* Protocolos de neonatología (en revisión). 2 ed. Madrid, España, AEP. p. 242-252. Consultado 30 mar. 2020. Disponible en <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26.pdf>

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido. 2015. Guía de práctica clínica sobre encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal en el recién nacido (en línea). España, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 272 p. Consultado 08 jun. 2020. Disponible en https://portal.guiasalud.es/wpcontent/uploads/2018/12/GPC_535_EHI_AQUAS_compl.pdf

Hernández-Valencia, M; Carrillo Pacheco, A. 2002. Prenatal control related to the number of consultations as hyperglycemia diagnostic method (en línea). Revista Ginecología y Obstetricia 70:592-596. Solo resumen. Consultado 20 mar. 2020. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/10835063_Prenatal_control_related_to_the_number_of_consultations_as_hyperglycemia_diagnostic_methd

IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social). s.f. Diagnóstico y tratamiento de la asfixia neonatal: guía de práctica clínica (en línea). México. 21 p. Consultado 16 jun. 2020. Disponible en <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/632GRR.pdf>

León Pérez, A; Ysidrón Yglesias, E. 2010. Factores relacionados con el Apgar bajo al nacer (en línea). Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 36(1):25-35. Consultado 30 jun. 2020. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n1/gin05110.pdf>



Martínez Orgado, J; Pazos Rodríguez, MR; Martín Ancel, A. 2014. Encefalopatía hipóxico- isquémica neonatal (libro electrónico). *In* Manual de neurología infantil. Verdú, A (ed.). 2 ed. México, Editorial Médica Panamericana. p. 141-150.

Moctezuma Hernández, SL; Tene Pérez, CE; Aguayo Godínez, A; Millán Guerrero, R. 2000. Mortalidad perinatal 1 en Colima, Col: estudio de casos y controles (en línea). Revista Ginecología y Obstetricia de México 68(5):207-211. Solo resumen. Consultado 19 jun. 2020. Disponible en <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-286206>

Murgía-de-Sierra, MT; Lozano, R; Santos, JI. 2005. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver (en línea). Boletín Médico del Hospital Infantil de México 62:375-383. Consultado 30 jun. 2020. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2005/hi055l.pdf>

Murguía Peniche, T; Garza Morales, S; Lozano, R; Santos JI. 2007. Asfixia perinatal, reflexiones alrededor del silencio al nacer: un llanto no escuchado (en línea). In Seminario El Ejercicio Actual de la Medicina. México, UNAM, Facultad de Medicina. Consultado 30 jun. 2020. Disponible en http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2007/nov_01_ponencia.html

OPS (Organización Panamericana de la Salud), OMS (Organización Mundial de la Salud).

2015. Guía para el manejo integral del recién nacido grave, Guatemala, 2014 (en línea). Guatemala, OPS/OMS. 583 p. Consultado 20 mar. 2020. Disponible en https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&alias=773-guia-para-el-manejo-integral-del-recien-nacido-grave&category_slug=boletines-en-web&Itemid=518



Secretaría de Salud de México. 2011. Diagnóstico y tratamiento de la asfixia neonatal: evidencias y recomendaciones (Catálogo maestro de Guías de Práctica Clínica IMSS.632-13) (en línea). México, CENETEC. 82 p. Consultado 30 jun. 2020. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS_632_13_ASFIXIANEONATAL/632GER.pdf

Torres Muñoz, J. 2013. Caracterización de los recién nacidos con asfixia perinatal en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia (en línea). Revista 15(sup. 2):S4- S11. Consultado 30 jun. 2020. Disponible <http://revgastrohnp.univalle.edu.co/a13v15n2s2/a13v15n2s2art1.pdf>

Volpe, JJ. 2008. Hypoxic-ischemic encephalopathy: biochemical and physiological aspects (en línea). *In* Neurology of the newborn. 5 ed. Filadelfia, Estados Unidos de América, Saunders Elsevier. p. 247-400. Consultado 29 jun. 2020. Disponible en https://drive.google.com/file/d/102gms0F7YKX2zL_2M55fA88SACfWui35/view

WHO (World Health Organization). 2009. Identifying priorities for child health research to achieve Millennium Development Goal 4: consultation proceedings Geneva, 26-27 march 2009 (en línea). Ginebra, Suiza, OMS. 33 p. Consultado 30 jun. 2020. Disponible en https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44201/9789241598651_eng.pdf;jsessionid=8DA22FD3ADD2E05DA3DFE4234CD06A71?sequence=1

Xiquitá Argueta, TN; Hernández Marroquín, DC; Escobar Romero, CH; Oliva Batres. 2009. Factores de riesgo perinatales y neonatales para el desarrollo de asfixia perinatal (en línea). Tesis Lic. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médicas. 80 p. Consultado 29 jun. 2020. Disponible en http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8509.pdf

